

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THESE

1207

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Serge KEZIRIAN

Né le 21 Avril 1935, à PARIS (XIV^e)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ABSENCE CONGENITALE DE LA RATE

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Serge KEZIRIAN

Né le 21 avril 1935 à PARIS (XIV°)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'ABSENCE CONGENITALE DE LA RATE

-:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1963



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)

2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires. :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOÛ (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (-Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H)
	{ LHERMITTE (F)
	{ PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAÎTRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ GILLOT (C)
	{ OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ pr.s. ch.
	{ ABELANET (R)
	{ BUSSER (F)

MM.

Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(KERN (E.) VOURC'H (G) BAPPIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Bactériologie	(BAULIEU (Et.)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUEH (J) JEROME (H)
Biochimie médicale	(PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports)	(BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M) CIVATTE (J) DUPERRAT (B) LEDoux-LEBARD (G) BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G) COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) BESANÇON (F) COLLET (A) BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H) BASTIN (R) DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

MM.

Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
	(HADENGUE (A)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	(PERTUISET (B)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(Le LORIER (G)
	(LEVY (J)
	(MORIN (P)
Obstétrique	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(SENEZE (J)
	(SUREAU (C)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(MEARY (R)
	(POSTEL (M)
	(RAMADIER (J)
	(DEBAIN (J)
Oto-rhino-laryngologie	(PIALOUX (P)
	(GOLVAN (Y)
Parasitologie	(LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
	(DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(GAUDART-d'ALLAINES
	(Cl.de)
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale...	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
Pathologie exotique.....	(THOMERET (G)
	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
Pathologie expérimentale.	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHEL (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
Pathologie médicale	(COURY (C)
	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK (J)
	(ROYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(LAFOURCADE (J)
	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIAL TTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRIS (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(DURAND m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHENEUR (J)
	(COUGEROT (L)m.conf.
	(pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (P.)m.conf.
	(WILHAUD (G)
	(PELLETIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM. DEBEYRE (J)
----------	--------------------

	MM.
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP (P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE {BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE {LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Avec toute mon affection

A ma Femme,

Avec toute ma tendresse

A tous les Miens

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de clinique médicale et de
pédiatrie sociale à la Faculté de
Médecine de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de notre
thèse

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre
reconnaissance et de notre
profond respect

A Monsieur le Professeur Agrégé BREHANT,
Médecin-Chef du Centre de Cancérologie
Pierre et Marie Curie à Alger

et

A Monsieur Jean FEFFER,
Ancien Chef de Clinique et Chef du
Service de Pédiatrie de l'Hôpital
d'Evreux

A Monsieur BAUDOUX,
Chef du Service de Médecine de
l'Hôpital d'Evreux

A Monsieur le Professeur Agrégé VENEZIA
Chef du Service de Pédiatrie de
l'Hôpital Mustapha à Alger

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE
L'ABSENCE CONGENITALE DE LA RATE

-:-:-:-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

L'absence congénitale de la rate est une malformation connue depuis longtemps, mais qui s'est présentée selon les époques, sous des aspects divers offrant des intérêts variables.

En effet, ce fut d'abord une constatation nécropsique chez un nouveau-né n'ayant pas ou peu vécu. Puis, avec les acquisitions faites dans le domaine de la fonction splénique et dans les moyens d'en déceler intra vitam les perturbations ou les insuffisances, voire l'absence, un syndrome nouveau dit d'asplénie a pu être identifié, observé, étudié. Il existe en effet des cas d'absence congénitale de la rate qui ne se sont révélés que plus ou moins tardivement, par les manifestations propres à cette absence, et dont la principale est la tendance à l'infection. Mais également la formule sanguine risque d'être perturbée par l'absence de la fonction hématopoïétique de la rate.

Dans les mêmes années où le syndrome d'asplénie congénitale était observé et décrit, une autre modalité étiologique d'agénésie splénique a été reconnue : celle qui porte depuis 1955 le nom de syndrome d'Ivemark, encore que bien des cas aient été publiés antérieurement à cette date : il s'agit cette

fois de malformations complexes et graves, cardiovasculaires, avec situs inversus viscéral. Les enfants ainsi atteints ne vivent guère, on le comprend. Toutefois, des survies de plusieurs semaines, voire plusieurs mois chez des nouveau-nés opérés pour leur cardiopathie congénitale, indiquent que tout n'est peut-être pas désespéré dans de tels cas, dans la mesure où :

- d'une part on aura reconnu la nature des malformations, et pu remédier à la cardiopathie ;

- d'autre part, sachant le comportement des enfants privés de rate - ce que permet l'étude des petits splénectomisés - on prévoit et évite les complications de cette asplénie.

Ainsi, il nous a paru qu'autant l'un que l'autre des états comportant une absence congénitale de la rate :

- agénésie splénique isolée,
- agénésie splénique figurant au sein d'un syndrome malformatif complexe,

ces deux états méritaient également une étude détaillée, de très gros intérêt dogmatique et surtout pratique.

Une question, tout d'abord, se pose : peut-on vivre sans rate, ou, mieux dit, sans fonction splénique ? on est tenté de répondre par l'affirmative lorsqu'il s'agit de sujets chirurgicalement splénectomisés, précisément dans un but thérapeutique ; encore que des complications inhérentes à cet

état d'asplénie, soient possibles et risquent d'assombrir le pronostic vital de ces malades ;

mais on est tenté de répondre par la négative lorsqu'il s'agit de sujets privés de rate par une asplénie congénitale, alors même que celle-ci demeure isolée. Toutefois, des survies de 14, de 15 mois (MURPHY, BEYER) montrent déjà qu'il est possible de survivre. Mais le cas de MEYERSON est encore plus encourageant, puisqu'il concerne un malade qui vécut jusqu'à l'âge de 36 ans, tout en manifestant son asplénie par des accidents de siège et de fonction surrénaliens.

Il y a donc intérêt à connaître le syndrome d'asplénie congénitale isolé, afin d'en prévenir les conséquences dans la mesure du possible, et aussi afin de transposer les notions ainsi acquises dans les cas de syndrome d'Ivemark, dans lesquels il s'agit de définir la cause de la mort : malformations cardiovasculaires graves, situs inversus viscéral abdominal, ou asplénie. Si vraiment on réussit à corriger chirurgicalement la cardiopathie malformative, si vraiment on réussit médicalement à prévenir ou traiter les conséquences de l'asplénie congénitale, peut-être réussira-t-on à sauver beaucoup plus d'enfants qu'on ne l'a fait jusqu'ici : jamais.

Par ailleurs, l'association de malformations cardiovasculaires et d'asplénie offre un intérêt théorique sur le plan de l'embryogénèse. Or les troubles du développement embryonnaire de causes exogènes, maternelles, sont à l'ordre d'une triste actualité ; il n'est pas exclu, et certains auteurs ont avancé cette hypothèse, qu'une infection vi-

rale maternelle, une intoxication médicamenteuse, aient pu retentir sur l'évolution du foetus pour aboutir au grave syndrome d'Ivemark. Même dans cette dernière éventualité, qui paraît cependant d'un pronostic tellement sombre qu'on peut se demander dans quelle mesure on pourra en atténuer le cours, il n'est pas impossible d'envisager des mesures de prévention de cette grave embryopathie. Telles sont les réflexions qui sont venues à notre esprit en prenant connaissance des travaux récents consacrés à l'absence congénitale de la rate, soit isolée, soit dans un syndrome malformatif complexe. Et c'est à la recherche d'une explication pathogénique et donc de mesures préventives, que nous avons consacré, sur le conseil de nos Maîtres, le présent exposé.

Nous rappellerons d'abord les observations et les études consacrées à l'absence congénitale de la rate, soit isolée, soit associée à d'autres malformations ; nous en verrons la fréquence. Puis nous rappellerons brièvement le développement embryologique de la rate par rapport au système cardiovasculaire. Nous aurons alors les éléments pour étudier les cas d'agénésie splénique isolée avec ses manifestations cliniques, puis les cas de syndrome d'Ivemark, avec ses diverses formules tératologiques, son diagnostic in vivo, ses possibles corrections chirurgicales.

- II -

HISTORIQUE

-:-

L'absence congénitale de la rate est une éventualité très rare, que l'on considère l'agénésie isolée, ou comme appartenant à une cardiopathie congénitale malformative. Mais cette rareté est difficile à estimer avec précision, car cette anomalie lorsqu'elle est constatée fait généralement l'objet d'une publication, d'une communication : aussi les travaux consacrés au problème de l'asplénie congénitale sont-ils très nombreux. Le seul ordre de fréquence avancé est celui donné par l'Hôpital de Boston qui, sur 7.000 autopsies d'enfants pratiquées, relève 12 fois l'absence de rate dont 11 fois associée à une malformation cardiaque, et une seule fois en tant qu'asplénie pure isolée. Sur 78 cas collationnés et étudiés par PUTSCHAR et MANION en 1956, 49 cas étaient associés à une cardiopathie congénitale grave avec 29 fois situs inversus partiel. Six cas seulement concernaient des absences isolées de la rate. Parcourons donc la littérature en notant au passage les cas relatifs à l'absence de rate :

en 1834, VALLEIX décrivait chez un nouveau-né ayant vécu huit jours un situs inversus, des anomalies cardiaques et une agénésie splénique. MIRCH-HIRSCHFELD en 1871 consta-

tait l'absence de rate chez un nouveau-né rapidement décédé. Le cas de HODENPYLE est par contre plus intéressant, puisque l'absence "apparente" de rate était isolée, tandis qu'une hyperplasie lymphoïde compensatrice était trouvée (1898). Un cas authentique - avant la lettre - de syndrome d'Ivemark était décrit par LAWRENCE et NABARRO en 1901 : tout y était en effet :

- malformations cardiaques ;
- anomalies des viscères abdominaux ;
- absence de rate,
- et en outre absence du segment hépatique de la veine cave inférieure.

En 1922, MAC LEAN et CRAIG rapportent un cas d'absence congénitale de rate, GREWAL la même année cite une observation analogue et AUDEN également, l'année suivante.

Le cas de C.H. HU est parfaitement décrit, et concorde à la définition à venir quinze ans plus tard avec IVEMARK :

malformations cardiaques congénitales,
anomalies de l'insertion des veines pulmonaires,
situs inversus, au niveau des viscères abdominaux,
absence de rate (1929).

Agénésie splénique, rapporte BEHR en 1932, absence congénitale de rate, sujet de la thèse de KEUENHOF à Bonn en 1933. DURIE et WYNDHAM en 1942 décrivent deux foetus humains présentant une association de malformations cardiovasculaires et d'asplénie. Syndrome complet encore que celui du malade de POLHEMUS (1952) tandis que dans le cas de

GASSER publié la même année, l'agénésie splénique demeurait isolée et avait été diagnostiquée par la formation spontanée de corps de Heinz. Dans le cas de MILLAR (1953) une position anormale de l'arc aortique s'associait à une absence de rate, ce dernier signe étant isolé dans le cas de BOGGS et REED, dans celui de ADLER, dans les trois cas de PUTSCHAR, avec diagnostic hématologique intra vitam, et présence des corpuscules de Heinz dans 10 p.cent au moins des hématies du sang périphérique. Chez le petit malade de BAUMANN, le syndrome de Ivemark était au complet ; citons encore à partir de 1955 les travaux de POLHEMUS, cette date de 1955 étant marquée par la publication de la vaste étude de IVERMARK. BUSH a lui aussi pu porter le diagnostic intra vitam d'asplénie d'après la morphologie sanguine chez un nouveau-né porteur d'une cardiopathie congénitale. WILLI et GASSER précisent la triade permettant le diagnostic clinique du syndrome. MYERSON et KOELLE en 1956 publient cette observation que nous pensons être unique d'un homme de 36 ans chez qui l'absence congénitale de rate se manifestait par des crises répétées de syndrome de Waterhouse-Friderichsen, ou apoplexie surrénalienne, finalement mortelle. Dans le cas de TOWERS, le syndrome était complet, dans celui de MURPHY, l'asplénie prédominait. PLOWMAN, D. LEVY, rapportent des observations de syndrome de Ivemark ; BLATTNER décrit une agénésie splénique isolée (1957), tandis que les exemples de syndrome de Ivemark se multiplient avec les cas de CHAPTAL, de GILBERT, de ESSIPOVA, de NEIMANN, de FAVINI-SACERDOTI, de MONNET, de KARG, de CHAPTAL encore, de DIETRICH, de

DUCKETT, ce qui nous mène à octobre 1963. Dans le même temps, HAEFFNER décrit les rapports entre agénésie splénique et hémoglobinoopathies, FORDE montre les possibilités d'un diagnostic radiologique du syndrome.

Quant à l'agénésie splénique isolée, elle apparaît dans le cas de BEYER, où une fillette succombe à une hémorragie surrénalienne déclenchée par des brûlures légères, cela par suite du déficit de fonction protectrice splénique ; dans les cas de MUIR, de POLHEMUS et SCHAFER qui décrivent le syndrome de l'absence de rate.

De ces multiples observations, se dégagent déjà certains faits :

la prédominance des cas d'agénésie splénique au sein d'un syndrome de malformations cardiovasculaires multiples, autrement dit : la rareté des asplénies isolées ;

la possibilité de voir celles-ci se traduire par une symptomatologie particulière, hématologique, clinique (infectieuse) ; cette traduction de l'absence de fonction splénique apparaît plus nettement que lorsque l'asplénie appartient à un syndrome malformatif complexe, mais on peut penser que ces complications d'asplénie y existent aussi, et rendent sans doute compte de l'extrême gravité de ces cardiopathies congénitales, qu'on opère aujourd'hui avec de si fréquents succès. Il est donc essentiel de distinguer, parmi les éléments du syndrome de Ivemark, le facteur asplénique qui conditionne en grande partie le pronostic.

- III -

ETUDE EMBRYOLOGIQUE

-:-

Ce n'est nullement par hasard que l'on trouve tant d'exemples de coexistence d'agénésie splénique et de malformations cardiovasculaires. Cette coexistence en effet a des raisons d'évolution, d'embryogénèse, et il nous paraît nécessaire de les rappeler brièvement.

Déjà dans des embryons d'une longueur de 8 à 9 millimètres on peut constater le gonflement correspondant au mésogastrium dorsal (AREY, IVERMARK) dont le mésenchyme commence à proliférer et à se vasculariser dans la sixième semaine de la vie embryonnaire, les espaces sanguins se constituant au cours du troisième mois. Le début de la formation de la rate est donc constitué par ce gonflement du mésogastrium dorsal et par une condensation de ses cellules : c'est le premier témoin morphologique de l'"Anlage splénique". Sans doute les méthodes histochimiques permettront de localiser plus précocement encore ce premier bourgeon splénique. Actuellement c'est sur des embryons de 31-36 jours qu'il a été observé en premier. Puis la fusion du canal atrioventriculaire se produit, avec séparation complète du cono-truncus et différenciation ultérieure en valvules aortique et pulmonaire. C'est pendant la période

de l'organogénèse splénique initiale que se produisent également la différenciation du cono-truncus et de la région auriculo-ventriculaire. Pour DOERR, la région s'étendant entre la face ventrale de l'ouverture atrio-ventriculaire et la face ventrale du conus représente une zone de conflit, c'est-à-dire une zone où normalement il existe un rapport étroit entre les organes et structures, mais aussi où, dans des conditions pathologiques, des erreurs importantes de développement risquent de se produire. IVEMARK distingue quatre types différents d'agénésie splénique congénitale :

les cas d'agénésie splénique sans anomalies de la région cono-truncus : il cite quatre cas illustrant cette éventualité, que l'on trouve soit avec des descriptions normales de la région cardiaque, soit sans aucune mention. Les cas certains sont ceux de BIRCH-HIRSCHFELD (1871) et de MAC LEAN et CRAIG (1922). Les cas de VALLEIX, de BOSSERT, sont douteux. Les cas d'agénésie splénique avec canal artériel persistant, les cas d'agénésie splénique avec sténose ou atrésie pulmonaire avec ou sans transpositions des gros vaisseaux ; les cas d'agénésie splénique avec transposition des gros vaisseaux sans sténose ni atrésie pulmonaire.

Pour IVEMARK, l'asplénie et la cardiopathie congénitale sont intimement associées sur le plan de l'embryogénèse : tout d'abord, cet auteur cite une preuve numérique : sur 12 asplénies 11 sont associées à des malformations cardiaques. Il faut cependant noter que chez l'adulte, l'asplénie est rarement associée à des malformations cardiaques. Sur 15 cas PUTSCHAR n'en trouve qu'un avec

des anomalies de connection des gros vaisseaux et un situs inversus des organes thoraciques : le cas de BUJALSKY rapporté en 1829. Mais chez l'adulte il est toujours difficile d'affirmer que l'asplénie est bien congénitale (à moins qu'elle ait été marquée, dès la naissance, des accidents qui compliquent habituellement l'absence de fonction splénique) : car la rate a pu primitivement exister, puis être détruite ultérieurement. On peut expliquer cette prédominance de l'association chez l'enfant par la gravité des anomalies cardiovasculaires qui ne permet pas une longue survie.

La rate se constitue chez l'embryon à la période critique de la formation du coeur et de ses cavités. On peut donc admettre que l'agénésie splénique et les malformations cardiaques sont bien contemporaines et en liaison entre elles au cours de l'embryogénèse. L'absence de rate est considérée comme une agénésie, c'est-à-dire une absence primitive de formation du bourgeon splénique. Théoriquement, on pourrait aussi penser que le bourgeon splénique s'est d'abord formé puis atrophié au cours de la morphogénèse ultérieure. Le terme d'agénésie, toutefois, désigne le résultat d'événements intervenus au moment où l'organe considéré aurait dû se former, et n'a pu le faire. La première phase de développement de la rate est considérée comme très sensible dans la morphogénèse de l'organe, opinion édictée par les spécialistes de la tératologie. On n'a cependant pas encore pu démontrer que la rate ne se forme pas sous l'action des agents tératogènes ; pourtant on sait que tous les organes sont spécialement sensibles à ces agents au début de leur développement. Certes,

l'étiologie et la pathogénie de l'agénésie splénique demeurent inconnues ; les agents tératogènes connus sont l'anoxie, les carences vitaminiques, les radio-lésions, les effets toxiques des virus, l'action d'anomalies placentaires, mais aussi ces malformations peuvent être déterminées génétiquement. Quelle que soit la cause de l'asplénie, elle n'est certainement pas spécifique ; quant au résultat, il dépend du moment auquel, au cours de l'embryogénèse, s'est produite l'action tératogène. C'est tout au début de la formation du bourgeon que cette action peut se produire, endogène aussi bien qu'exogène, la durée de cette action nocive étant aussi décisive que le moment auquel elle s'exerce. STOCKARD pense que le mode essentiel d'action d'un agent tératogène est une diminution du rythme de développement : la malformation qui en résulte est toujours due à ce ralentissement du développement. On peut donc avec PUTSCHAR conclure que l'absence de rate sera considérée comme le résultat d'un arrêt de développement. Or le bourgeon splénique commence à se former au cours de la fusion des bords du canal auriculo-ventriculaire et avant que soit complet le cloisonnement de conotruncus. Sur 69 cas d'asplénie réunis par IVEMARK, la fusion auriculo-ventriculaire ne s'est pas faite dans 46 cas, dans 12 autres cas, il y avait des anomalies auriculo-ventriculaires, celles-ci étant présentes dans 97 p.cent des cas comportant une description anatomique utilisable.

- IV -

AGENESIE SPLENIQUE ISOLEE

-:-

Cette éventualité, malheureusement rare au regard des cas comportant des malformations cardiovasculaires associées, est très intéressante à étudier. Car elle permet de rapporter à l'asplénie certaines manifestations cliniques qui en cas de syndrome de Ivemark sont noyées dans une symptomatologie accusée relevant des troubles cardiaques et circulatoires. Elle permet aussi d'apprécier le rôle de l'asplénie dans le pronostic de malformations complexes, et enfin de mieux préciser les moyens par lesquels on pourra tenter de faire vivre un enfant privé, congénitalement, de fonction splénique.

L'asplénie se voit avec prédilection chez l'enfant de sexe masculin. Elle favorise la tendance à l'infection, et plus particulièrement aux infections méningées : c'est ce qu'ont constaté IVERMARK, KING et SHUMACKER qui signalent la fréquence des méningites chez les enfants splénectomisés avant l'âge de six mois. Cette tendance va naturellement aussi se retrouver, sans doute encore aggravée du fait d'un état général déficient, lorsque l'agénésie splénique s'accompagne de cardiopathie congénitale complexe et d'anomalies de position des viscères abdominaux. On voit alors toute l'importance pratique de la reconnaissance de l'asplénie

chez les nouveau-nés porteurs de cardiopathie congénitale, dont le traitement chirurgical risquera alors de se compliquer d'accidents infectieux.

MONNET et VERNEY ont rapporté le cas d'une petite fille de 9 mois opérée pour une cardiopathie complexe par une anastomose de Potts de 5 mm entre artère pulmonaire et aorte. Les résultats en furent très favorables, mais au 28^e jour post-opératoire apparut une nouvelle poussée thermique, avec hémoculture positive au staphylocoque pathogène traitée par les antibiotiques correspondant à la sensibilité du germe. Alors que tout paraissait encourageant, l'enfant mourut en quelques minutes à l'âge de 11 mois. La vérification devait montrer la cause organique de cette cardiopathie cyanogène : ventricule unique, défauts septaux, sténose pulmonaire infundibulaire, transposition des gros vaisseaux, persistance d'une veine cave supérieure gauche, des anomalies d'implantation des viscères abdominaux et une agénésie splénique. Il est difficile de décider de la responsabilité de l'issue fatale, malformation cardiaque ou tendance à l'infection du fait de l'asplénie.

Celle-ci se produit aussi bien dans les asplénies isolées que dans les syndromes d'Ivemark ; sur 11 cas dans lesquels des infections sévères existaient au moment de la mort et sans doute l'avaient provoquée ou hâtée, nous trouvons cinq fois une infection méningée ; trois fois une otite moyenne ; cinq fois une bronchopneumonie ; une fois une endocardite avec abcès des poumons.

En somme, on trouve cinq méningites sur 66

cas d'asplénie, dont un sans malformations cardiovasculaires. Mais BOESEN a trouvé quatre cas de méningite sur une série d'autopsies pour cardiopathies congénitales, sans asplénie. Et cinq cas d'asplénie de cette série ne s'étaient pas compliqués de méningite. Si bien que malgré les observations faites chez les enfants splénectomisés, IVEMARK ne se croit pas autorisé à admettre le rôle de protection anti-infectieuse de la rate.

Nous avons dû, pour étoffer notre argumentation, utiliser assez indistinctement jusqu'ici les agénésies spléniques isolées et les syndromes associant asplénie et cardiopathie congénitale. Nous avons pu voir ainsi que la complication infectieuse généralement attribuée à l'absence de rate se retrouvait bien également dans des cas où les manifestations cardiovasculaires prenaient le pas sur toute autre symptomatologie. C'est souvent au contraire au moment où le retentissement de la cardiopathie s'atténuait sous l'effet d'une cure chirurgicale, qu'apparaissaient les complications infectieuses, très vraisemblablement d'origine splénique.

Mais nous disposons aussi de quelques rares cas d'asplénie isolée, celle de BEYER chez le jeune enfant, celle de MEYERSON chez l'adulte, celle de MURPHY enfin chez un nourrisson.

Voici très résumé le cas de BEYER :

une petite fille de 14 mois en bonne santé (appartenant cependant à une fratrie comportant un décès par cardiopathie à 3 mois, un

décès à 11 mois par bronchopneumonie chez un mongolien), se brûle accidentellement les deux tiers des paumes, brûlure au second degré immédiatement et correctement traitée. Dans la nuit apparaissent des vomissements, des frissons, une grande pâleur, un rapide déclin de l'état général, avec torpeur, adynamie, cyanose péribuccale discrète ; l'auscultation pulmonaire, la palpation abdominale sont négatives. La température est à 38°2 avec bruits cardiaques rapides, légèrement assourdis, T.A. avec 7 pour la maxima, la seule notée. On trouve un purpura du palais et de la face interne des joues. Les plaies sont propres. Le diagnostic est : état de choc survenu après une brûlure, par hémorragie surrénalienne probable. Malgré les tonicardiaques, les antibiotiques, l'extrait corticosurrénal toral, la vitamine C, le réchauffement et l'inhalation d'oxygène, l'évolution est rapidement fatale, en une heure et demie. La vérification montra une hémorragie surrénalienne bilatérale, et l'absence de rate, sans nodules spléniques aberrants. Le coeur et les gros vaisseaux sont normaux. Histologiquement se confirme l'hémorragie surrénalienne diffuse avec nécrose totale des surrénales : donc état de choc suraigu fatal après des brûlures discrètes, hémorragie surrénalienne bilatérale, agénésie splénique. La rate doit bien posséder une action protectrice par ses propriétés d'immunité et de bactériopexie, mais aussi protection contre les agressions toxiques.

Dans le cas de MURPHY et MITCHELL, une petite fille de 15 mois présentait depuis la naissance une sensibilité extrême à l'infection, et une leucocytose si élevée qu'elle

faisait penser à une leucémie. L'enfant devait mourir de pneumonie avec un syndrome de Waterhouse-Friderichsen, ou apoplexie surrénalienne. MURPHY rappelle que son cas est le onzième concernant une agénésie splénique isolée congénitale, sans autres malformations associées. Dans la plupart des cas, à l'agénésie splénique s'associaient des défauts cardiovasculaires, un situs inversus partiel, un lobe surnuméraire du poumon gauche ; des anomalies des fixations mésentériques, anomalies qui probablement, proviennent de facteurs s'exerçant sur le fœtus vers la cinquième semaine de son développement. A noter en outre avec MURPHY que certains enfants ont présenté des altérations hématologiques comparables à celles des malades splénectomisés : hématies en cible, augmentation de la résistance globulaire vis-à-vis des solutions hypotoniques, érythroblastose intermittente, présence de sidérocytes, élévation de la leucocytose, mais surtout, présence de corps de Jolly ou parfois de corpuscules de Heinz. Ces modifications sanguines ne sont pas pathognomoniques d'asplénie ; toutefois, elles sont suffisamment caractéristiques pour orienter le diagnostic, soit que l'agénésie splénique demeure isolée, soit qu'elle participe au syndrome de Ivemark. Chez le malade de BEYER l'examen hématologique sommaire pratiqué n'a pas montré la présence de corpuscules de Jolly, et on n'a pas fait la coloration mettant en évidence les corpuscules de Heinz. L'agénésie splénique chez cet enfant existait à l'état isolé, ce qui s'observe surtout chez l'adulte (nous avons dit que la survie en cas de cardiopathie congénitale associée était très limitée,

ce qui explique que seuls ont survécu à l'asplénie les cas isolés atteignant ainsi l'âge adulte).

L'observation de BEYER montre la parfaite tolérance de l'agénésie splénique isolée, qui ne fut découverte qu'à l'autopsie et alors rendue responsable de l'évolution fatale du choc post-brûlure. Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la diminution de la résistance aux infections chez les enfants atteints d'agénésie de la rate, isolée ou participant à d'autres malformations, cardiovasculaires surtout. L'observation de MYERSON et KOELLE publiée en 1956 concernait un homme de 36 ans chez qui des infections fréquentes, répétées, n'avaient pas été rapportées intra vitam à une absence de la rate. Ces épisodes ont pris alors l'aspect de syndrome de Friederichsen-Waterhouse, dont une poussée plus violente que les autres devait emporter le malade. C'est à l'autopsie de cet homme que l'on devait constater et les hémorragies surrénaliennes bilatérales, et l'agénésie splénique.

Ainsi, l'agénésie splénique isolée se manifeste essentiellement par des accidents infectieux répétés, souvent à localisation méningée, et qui risquent d'emporter le petit malade. Il n'y a aucune raison de penser que ces accidents d'asplénie ne figurent pas également, au sein d'un riche cortège symptomatologique, dans le syndrome de Ivemark. Mais ils risquent d'être attribués à la malformation cardiovasculaire plus qu'à l'asplénie, généralement ignorée. Il est cependant important de reconnaî-

tre celle-ci car elle peut être responsable de complications infectieuses lors des essais de correction chirurgicale de la cardiopathie congénitale.

-:-

- V -

AGENESIE SPLENIQUE ET MALFORMATIONS
CARDIOVASCULAIRES COMPLEXES
(Syndrome d'Ivemark)

~::~

Le syndrome auquel IVEMARK a donné, un peu abusivement semble-t-il, son nom, est caractérisé par l'association d'une agénésie splénique ;

d'une cardiopathie congénitale complexe, comportant, en règle, des anomalies de la région atrio-ventrivaire, des gros vaisseaux de la base, et des retours veineux systémiques et pulmonaires ;

souvent d'un degré plus ou moins marqué d'inversion viscérale thoraco-abdominale : hétérotaxie cardiaque, anomalies de lobulation pulmonaire, situs inversus abdominal partiel et souvent mésentère commun.

Nous avons déjà entrevu, à propos du développement embryonnaire de la rate, que ce n'était pas par hasard que s'associaient ces diverses malformations : c'est vraiment d'un syndrome tératologique particulier qu'il s'agit puisqu'il existe des relations chronologiques, "temporelles", entre l'apparition des bourgeons spléniques, et le modelage du canal atrio-ventrivaire et du tronc artériel commun : il est donc fort probable que le syndrome résulte bien d'une atteinte embryonnaire à un moment très pré-

cis du développement, ce que l'on situe entre les horizons XV et XVII de STREETER, ce qui correspond à la cinquième semaine de la gestation. Nombreux d'ailleurs sont les exemples, en tératologie, des résultats de cette atteinte temporelle.

Depuis que le syndrome est mieux connu, il a perdu son caractère d'exception : c'est ainsi que NEIMANN et PIERSON, de Nancy, ont pu en collationner 104 cas publiés en 1959, dont 35 seulement avant 1950. GILBERT de son côté en a réuni 81 cas auxquels il ajoute quatre observations personnelles. A propos de l'historique, nous avons cité les publications qui vont actuellement en se multipliant.

Les modalités des malformations cardiovasculaires sont cependant variables d'un cas à l'autre, le facteur anatomopathologique constant étant l'absence de rate.

Dans son vaste matériel clinique, IVEMARK distingue trois types principaux de malformations cardiovasculaires :

dans un premier groupe, à l'agénésie splénique s'ajoute un canal artériel persistant, artère unique quittant la partie ventriculaire du coeur sans autre vaisseau artériel; de cette artère commune, partent les coronaires, les branches de l'arc et la vascularisation artérielle pulmonaire et bronchique. Ce type de malformation a été illustré par IVEMARK par dix cas dont quatre personnels :

un mort-né de 1520 grammes avec coeur bilo-

culaire, dextrocardie, canal artériel persistant, agénésie splénique et agénésie du tronc pulmonaire avec vascularisation des poumons ;

un nouveau-né de trois jours décédé avec le diagnostic de fistule trachéo-oesophagienne. Situs inversus partiel des viscères abdominaux ; asplénie ; dextrocardie, poumons trilobulés, agénésie du tronc pulmonaire avec double canal artériel ;

un nouveau-né de quatre semaines présentant des crises de cyanose et dyspnée, apparues à la 7e heure de la vie, l'enfant devait décéder au cours d'une de ces crises. Ici encore agénésie du tronc pulmonaire avec vascularisation bronchique des poumons ;

un enfant âgé de 5 mois, né prématuré à 8 mois, cyanosé. Les crises de cyanoses se sont multipliées, puis intensifiées ; l'examen radiologique montre une malposition du côlon avec obstruction. L'enfant devait expirer peu après une intervention abdominale. Ici encore, dextrocardie, coeur biloculaire, canal artériel persistant, situs inversus abdominal, mésentère commun, agénésie splénique, hypoplasie du rein gauche, poumons trilobulés.

Une seconde variété de malformations concerne une sténose ou une atrésie de l'artère pulmonaire, avec ou sans transposition des gros vaisseaux, et agénésie splénique. IVEMARK a recueilli 34 cas de ce type dans la littérature et y a ajouté 7 observations personnelles :

un nouveau-né d'un mois, cyanosé dès la naissance ; à l'âge d'un mois la respiration

s'accélère, la cyanose s'aggrave et la mort survient après une amélioration transitoire. Dans ce cas la vérification montra une sténose pulmonaire, une transposition des grosses artères, des anomalies veineuses pulmonaires, une dextroposition de l'estomac et du foie, une asplénie, des poumons trilobés.

Un enfant de 4 mois est cyanosé depuis la naissance ; la dextrocardie et le situs solitus des viscères ont été constatés à l'âge d'un mois. Après une phase d'amélioration, la cyanose s'accentue et l'enfant décède à 15 semaines. Outre les anomalies cardiovasculaires, spléniques, pulmonaires, on constate une bronchopneumonie hémorragique aiguë.

Un enfant de 4 mois né cyanosé, présente une détresse respiratoire, avec des paroxysmes dont l'un devait emporter le petit malade, à 3 mois 25 jours. On avait porté le diagnostic de cardiopathie congénitale ; la vérification y ajouta une atrésie pulmonaire, un mésentère commun, la dextroposition de l'estomac et du pancréas, l'asplénie, la trilobulation pulmonaire.

Un enfant de 9 mois cyanosé depuis la naissance, avec difficulté d'alimentation, infections fréquentes des voies respiratoires hautes. L'enfant devait succomber en état de détresse respiratoire. Ici encore, situs inversus abdominal, mésentère commun, agénésie splénique, bronchopneumonie hémorragique aiguë.

Un enfant de 10 mois est cyanosé depuis la naissance, avec légère dyspnée, et tableau clinique et radiologique en faveur d'une té-

tralogie de Fallot et d'un mésentère commun.

Un enfant de 28 mois présente des crises de cyanose ; le diagnostic de dextrocardie et de cardiopathie congénitale cyanogène est porté à l'âge de deux mois. La cyanose s'aggrave, avec perte du langage, dyspnée, paralysie faciale ; l'enfant succombe au cours d'une crise de cyanose.

Dans une troisième catégorie, IVEMARK place les cas d'agénésie splénique avec transposition des gros vaisseaux, sans sténose ni atrésie pulmonaire. 14 cas publiés correspondent à cette catégorie, IVEMARK y ajoute trois cas personnels :

Un enfant de 2 mois avec cyanose et vomissements depuis la naissance ; on constate une méningite rapidement jugulée par les antibiotiques. L'impression clinique est cardiopathie congénitale. L'enfant meurt subitement à l'âge de deux mois.

Un enfant né à terme, présente à 2 mois et demi un arrêt de gain pondéral avec infection des voies respiratoires hautes. A 4 mois apparaît subitement un oedème des jambes, une cyanose et de la dyspnée. Mort subite à 4 mois, en oxygénothérapie.

Un enfant de six mois né à terme, avec crises de cyanose, meurt subitement de collapsus circulatoire. L'impression clinique était : cardiopathie congénitale, avec cardiomégalie.

En somme, on peut démembrer comme suit les

malformations associées à l'agénésie splénique :

la dextrocardie : selon la définition de LICHTMAN, la dextrocardie révèle un état congénital dans lequel le coeur occupe une situation dans la partie droite de la cavité thoracique, la pointe se dirigeant vers la droite ;

la crosse aortique droite, le tronc artériel passant sur la bronche droite ;

les anomalies de la région atrio-ventriculaire : orifice atrio-ventriculaire commun, orifice quadri ou tricuspide, bicuspidé, etc...

anomalies de la région cono-truncus
lacunes des cloisons interauriculaires ou interventriculaires

Rapports anormaux des veines pulmonaires, en particulier avec la veine cave inférieure ;

Rapports anormaux des veines systémiques, persistance de la veine cave supérieure gauche reliée au système coronaire, aux veines pulmonaires, à l'oreillette gauche ; ou encore veine cave supérieure gauche sans veine supérieure cave droite.

Anomalies de la lobulation pulmonaire, souvent symétriques, en miroir ;

Anomalies des viscères abdominaux : par définition même du syndrome, la rate est absente ; le foie siège souvent du côté gauche, le lobe principal étant situé dans

le quadrant supérieur gauche. Ou encore les deux lobes, gauche et droit, sont de même dimension. L'estomac peut être déplacé dans le quadrant supérieur droit. Un mésentère commun, plus ou moins complet, est fréquemment trouvé. On peut trouver aussi des anomalies mineures au niveau du pancréas, annulaire, de queue déplacée, etc... En somme les viscères abdominaux présentent à des degrés divers un situs inversus avec tendance à la symétrie, surtout marquée dans la forme du foie et les attaches mésentériques. Il faut remarquer l'habituelle symétrie des malformations cardiaques associées à l'agénésie splénique. Pour IVEMARK, le syndrome pourrait être appelé asplénie, syndrome tératogène de symétrie viscérale, présentant une certaine analogie avec les syndromes tératogènes provoqués par la carence vitaminique A au cours de la grossesse.

Fréquence des infections graves : l'agénésie splénique du nourrisson et de l'enfant s'associe habituellement à de graves malformations cardiovasculaires, puisque sur 12 agénésies congénitales de la rate, onze comportaient également des anomalies du coeur et des gros vaisseaux. Le douzième cas d'asplénie pure, isolée, a été marqué par une méningite purulente. Ce qui doit être rapproché des fréquentes infections chez les enfants splénectomisés, infections plus particulièrement méningées. On trouve également des méningococcémies suraiguës, avec apoplexie surrénalienne de WATERHOUSE-FRIDERICHSEN.

Dans les onze cas d'asplénie isolée publiés, mais aussi dans les cas de syndrome de Ivemark, l'infection se manifeste par des syndro-

mes de méningite, d'endocardite, de bronchopneumonie. Nous trouvons cinq cas de méningite sur 66 asplénies, dont une sans malformations cardiovasculaires associées. KING a montré que la splénectomie faite avant l'âge de six mois peut entraîner une plus forte proportion d'infection méningée que si elle est pratiquée plus tard. Dans les cas réunis par IVEMARK, tous les cas de méningite sont morts à l'âge de 10 mois ou avant cet âge ; constatation faite également par KING & SCHUMACKER. Dans une série de 18 splénectomies chez des nourrissons de moins d'un an, HOWELL a constaté deux fois des méningites. Par contre, BOESEN sur 1.137 autopsies pour cardiopathie congénitale chez des enfants de moins de quatre ans, a trouvé quatre cas de méningite, sans asplénie ; et cinq cas d'asplénie et cardiopathie n'ont présenté aucune complication méningée, 90 p.cent de ces 1.137 enfants étaient morts avant l'âge d'un an. Pour IVEMARK, l'asplénie ne peut en soi être considérée comme le facteur constamment responsable des infections graves qui apparaissent si souvent au cours du syndrome.

°°

Sur le plan pratique, il nous faut résumer quelques observations qui illustrent la gravité du pronostic, que l'évolution soit livrée à elle-même, ou que la cardiopathie ait été l'objet d'une correction chirurgicale. Opéré, le petit malade de MONNET a vécu onze mois ; d'autres enfants ont succombé dès les premiers jours de la vie.

Observation de MONNET et VERNEY :

Une petite fille de 9 mois, très hypotrophique, est vue en anoxie cérébrale gravissime. On porte alors le diagnostic de cardiopathie cyanogène, des mesures médicales améliorent la situation. Devant la fréquence des syncopes, on intervient par une anastomose de Potts avec des suites compliquées d'une infection post-opératoire. Après bien des vicissitudes, le traitement antibiotique améliore l'état général et éclaircit partiellement un foyer d'infarctissement pulmonaire. Cependant l'enfant décède brutalement à 11 mois, soit 62 jours après l'intervention. La vérification permet de constater que la greffe infectieuse post-opératoire persistait, que la mort provenait vraisemblablement d'un infarctus mésentérique. Si les malformations cardiovasculaires prévues au diagnostic et constatées à l'intervention n'ont rien apporté de nouveau à l'autopsie, par contre celle-ci a révélé une agénésie splénique et des anomalies de position des viscères abdominaux. Les malformations cardiaques comportaient :

un ventricule unique,
une sténose pulmonaire infundibulaire,
une transposition vasculaire,
une oreillette unique avec anomalie du retour veineux systémique.

Observations de FAVINI-SACERDOTI :

Un nourrisson est mort au sixième jour de la vie, avec cardiopathie congénitale, situs inversus partiel sous-diaphragmatique, asplénie. A l'hospitalisation, on trouve une cyanose diffuse, une dyspnée, de l'asthénie. Le second cas concernait un enfant

mort à l'âge de 2 mois, avec cyanose diffuse, polypnée, oedèmes généralisés. La vérification devait dans les deux cas révéler l'absence de la rate, des anomalies graves des cloisons inter-auriculaires et interventriculaires, une transposition partielle de l'estomac et du pancréas. Dans le premier cas, tronc artériel commun et persistance de la veine cave inférieure gauche, dans le second cas, anomalies de la lobulation pulmonaire avec abouchement anormal de la veine pulmonaire dans la veine cave supérieure.

Observation de POLHEMUS et SCHAFER :

Il s'agit d'un nouveau-né présentant d'emblée une forte cyanose et qui, hospitalisé à l'âge de deux jours, fut trouvé porteur d'une cardiopathie congénitale grave. Mais surtout ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est le diagnostic intra vitam d'asplénie. L'E.C.G. était celui d'une hypertrophie ventriculaire gauche. A l'âge de cinq semaines apparurent des difficultés d'alimentation, une respiration irrégulière, avec dans les urines un taux d'albumine élevé, des leucocytes et des germes microbiens donnant à la culture du Esch.Coli. Dans le L.C.R. on devait trouver 600 leucocytes par mm³, avec 68 p.cent de granulocytes. Les hémocultures, comme les cultures du L.C.R. sont demeurées stériles. Sur les clichés, on constate une cardiomégalie, une congestion des champs pulmonaires. Si cliniquement tout parlait d'un syndrome méningé, celui-ci restait atypique. L'état s'aggrava rapidement, la mort survenant à l'âge de six semaines.

A l'autopsie : absence congénitale de la

rate,
communication atrioventriculaire,
situs inversus partiel des viscères abdominaux.

Un second cas de POLHEMUS concerne une asplénie avec communication atrioventriculaire persistante, atrésie pulmonaire et dextrocardie, chez un nouveau-né décédé subitement à l'âge de sept jours. Pendant cette période, le seul symptôme avait été la cyanose.

Cas de CHAPTAL : un nourrisson décède dans un état d'asphyxie aiguë à l'âge de quinze jours. L'examen clinique, puis le contrôle anatomique permirent de mettre en évidence les anomalies congénitales suivantes :

cardiopathie congénitale complexe associant une dextrocardie,
une dextroposition de la crosse aortique,
une hypoplasie du tronc de l'artère pulmonaire,
un situs inversus partiel des viscères abdominaux,
une agénésie de la rate enfin.

CHAPTAL devait ultérieurement en rapporter un second très analogue, avec décès au 20e jour.

Il est évidemment difficile de dire que les cas non opérés ne survivent que quelques jours, au plus quelques semaines, et les cas opérés, plusieurs mois. Car le fait même que l'intervention chirurgicale ait pu avoir lieu implique et un certain délai de survie, et un état général encore satisfaisant. Il n'en est pas moins inté-

ressant de relever que dans certains cas, alors que la cardiopathie cyanogène occupait le devant de la scène, le diagnostic d'asplénie a pu cependant être porté intravital :

en 1955, POLHEMUS faisait état de trois cas antérieurement publiés dans lesquels le diagnostic du syndrome avait été fait intravital, devant la constatation de corpuscules de Heinz-Ehrlich ou de Howell-Jolly, hématies cibles et autres éléments anormaux du sang périphérique, chez un nourrisson que l'on sait porteur d'une cardiopathie congénitale. POLHEMUS conseille, chez tout nouveau-né ou enfant atteint d'une cardiopathie congénitale d'un type mal défini, de procéder à un examen du sang périphérique ; si des anomalies compatibles avec le syndrome de Ivemark sont trouvées, et si la radioscopie révèle des transpositions des viscères abdominaux, on peut à coup sûr porter un diagnostic positif.

Les anomalies sanguines résident surtout en une hyperleucocytose : dans un cas de POLHEMUS et SCHAFER, concernant un nouveau-né, le taux d'hémoglobine était de 23,1 g pour 100 cc, le taux des leucocytes à 19.800 avec 64 p.cent de granulocytes, 21 p.cent de lymphocytes, 14 p.cent de monocytes et 1 p.cent d'éosinophiles. On a trouvé quelques corpuscules de Howell-Jolly et quelques hématies cibles. Il existait 1 à 2 normoblastes par 100 leucocytes. La coloration au violet de méthyle a révélé la présence de nombreux corpuscules de Heinz. La radioscopie montra alors une vascularisation pulmonaire pauvre, une base cardiaque étroite, sans hypertrophie du coeur,

une dextroposition de l'estomac, tous signes dont la réunion a conduit au diagnostic de syndrome d'agénésie splénique. L'électrocardiogramme était en faveur d'une hypertrophie ventriculaire gauche. Le myélogramme était normal, de même que l'électrophorèse du sérum pour les protéines. Ainsi, toute cardiopathie congénitale néonatale dont la nature est obscure nécessite un examen hématologique approfondi : la découverte d'anomalies du sang périphérique doit faire penser au syndrome complet, diagnostic que confirmera l'examen radioscopique montrant un situs inversus abdominal. Les progrès de la technique chirurgicale pourront permettre la correction de ces malformations cardiaques, et donc augmenter la valeur diagnostique de ces études hématologiques.

BEYER n'a pu pratiquer chez sa petite malade en état de choc post-brûlure que des examens très incomplets : l'hématocrite s'élevait à 37 p.cent, les hématies étaient à 4.280.000, l'hémoglobine à 80 p.cent, les leucocytes à 5.100, dont 16 p.cent de polynucléaires neutrophiles, 8 p.cent de monocytes, 75 p.cent de lymphocytes et 1 p.cent de plasmocytes. Les normoblastes étaient à 2 pour 200 globules rouges.

GASSER et WILLI ont les premiers, en 1952, chez deux enfants, pu porter le diagnostic intra vitam de syndrome complet grâce à la présence dans les hématies des petits malades, de corpuscules de Heinz. PUTSCHAR en 1956 a confirmé ces faits, et selon lui, l'agénésie de la rate peut être suspectée lorsque dans 10 p.cent au moins des hématies du sang périphérique, on peut mettre en évi-

dence des corpuscules de Heinz. AGUILAR, PLOVMAN, en 1956, BUSH en 1955, comparent ces anomalies sanguines à celles trouvées chez les sujets splénectomisés :

hématies en cible,
augmentation de la résistance globulaire
en solution hypotonique ,
érythroblastose par poussées,
présence de sidérocytes,
hyperleucocytose,
mais surtout, présence de corps de Jolly,
de corpuscules de Heinz.

Mais ces différents éléments du diagnostic ne sont pas absolument constants. Dans le cas de BUSH et INGER , on a trouvé une augmentation de la résistance globulaire, et la présence de corps de Jolly, mais dans le cas de PLOWMAN, s'il y avait augmentation de la résistance globulaire, on n'a trouvé ni corpuscules de Heinz, ni corps de Jolly. NEIMANN, lui, a trouvé quelques rares corps de Heinz & Jolly, dans son cas III. Mais dans son observation I, la résistance globulaire était normale, et il n'y avait ni corps de Heinz ni corps de Jolly. BEYER n'a trouvé aucun des stigmates hématologiques du syndrome.

Il nous reste à considérer les possibilités du traitement chirurgical du syndrome que nous venons d'étudier. On sait combien, avec les récents progrès de la chirurgie infantile d'une part, de la chirurgie cardiovasculaire d'autre part, les cardiopathies congénitales peuvent, dans une intéressante proportion des cas, être soumises avec succès à une correction chirurgicale. Mais il s'agit

de malformations cardiovasculaires isolées, limitées à cette sphère. Il est bien évident que dans le syndrome d'Ivemark, le situs inversus abdominal, l'absence de rate, la dextroposition cardiaque, ajoutent à la gravité de l'anomalie cardiovasculaire, et compliquent les suites opératoires.

Malgré la gravité des signes cardiaques, et aussi à cause des conséquences de ceux-ci, MONNET & VERNEY ont fait opérer leur petite malade alors âgée de neuf mois. On pratiqua une anastomose de Potts entre pulmonaire et aorte. L'état de l'enfant fut transformé, et en particulier la cyanose avait pratiquement disparu. Des complications infectieuses devaient surgir au 28^e jour post-opératoire, répondant partiellement et transitoirement au traitement antibiotique. Il y a eu ici une survie de onze mois, dont deux après l'intervention. La mort a été certainement due à la greffe infectieuse. On peut se demander si, une fois porté le diagnostic de syndrome d'Ivemark, le traitement chirurgical est, ou non, indiqué. Nous avons vu qu'il était fréquent de trouver parmi les anomalies cardiovasculaires du syndrome, une sténose ou une atrésie de l'artère pulmonaire.

Par conséquent, il est dans la logique des choses de tenter une anastomose susceptible de corriger la cyanose.

Des interventions ont bien été pratiquées dans quelques cas de syndrome d'Ivemark :

dans le cas de MONNET, l'anastomose a été faite à l'âge de neuf mois, pour corriger une cardiopathie cyanogène ;

dans deux cas de POLHEMUS et SCHAFER,
dans un cas de BOGGS et REED,
dans un cas de CAMPBELL.

Or, dans ces quatre cas, l'intervention a été suivie d'une mort rapide.

On peut rapprocher ces observations de celles qui concernent non pas des agénésies spléniques vraies, mais une malformation réalisant ce que l'on appelle rate rudimentaire, cela en association avec une cardiopathie congénitale. Deux cas de DONZELOT publiés en 1949, un cas de DANIELOPOULOS, publié en 1952, ont eux aussi apporté la preuve de l'inefficacité du traitement chirurgical, ou, plus exactement dit, de la gravité de ses complications.

Aussi IVEMARK écrit-il que le diagnostic du syndrome constitue une contre-indication au traitement chirurgical : il prend en effet argument d'après les cas opérés (généralement pour tétralogie de Fallot) dans lesquels ou bien la mort est survenue peu après l'intervention, ou bien le shunt créé a échoué du fait de l'hypoplasie des artères pulmonaires ou de l'atrésie du tronc pulmonaire, l'anastomose étant alors impossible. Mieux vaut donc, lorsqu'on porte le diagnostic de tétralogie de Fallot, poursuivre les investigations en particulier en ce qui concerne l'aspect hématologique, et le situs inversus abdominal afin d'affirmer qu'il ne s'agit pas du syndrome d'Ivemark. Et même des interventions chirurgicales mineures ont pu entraîner la mort en cas de syndrome complet :

dans l'observation de BOSSERT et LEICHTENTRITT

(1920) la mort par méningite post-adénoïdectomie a pu être rattachée, lors de la vérification, à un syndrome de cardiopathie et asplénie. Dans le cas de KIMURA, c'est l'incision d'un anus atrésique qui a été le facteur décisif de la mort. Enfin dans le cas VI de CAMPBELL et collaborateurs (1953) la mort a suivi une amygdalectomie pratiquée avant une opération prévue pour shunt. Ces considérations de IVEMARK, exprimées en 1955, nous paraissent trop pessimistes. Puisque les enfants porteurs du syndrome sont promis dans la quasi-majorité des cas à une mort rapide, pourquoi ne pas tenter, par une chirurgie cardiovasculaire corrective, d'améliorer au moins une grande partie des symptômes de ce syndrome, cyano-se et dyspnée, tout en sachant que l'agénésie splénique risque de compliquer les suites opératoires. Les précautions de lutte contre les accidents infectieux devront redoubler ici. Et puisque l'intervention suppose déjà une certaine survie, sans doute n'opérera-t-on que les cas les plus favorables, donc ceux qui offrent le plus de chances de succès : raison supplémentaire pour tenter l'intervention ...

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I - L'agénésie de la rate, connue d'abord par les constatations anatomiques chez des nouveau-nés n'ayant que peu vécu, a pu ces dernières années être diagnostiquées dans quelques rares cas au cours de la vie :

- soit à l'état d'anomalie isolée,
- soit plus souvent, comme appartenant à un syndrome tératogène complexe comportant une cardiopathie congénitale, des anomalies vasculaires, pulmonaires, un situs inversus des viscères abdominaux.

II - L'embryologie explique d'ailleurs la coexistence de malformations cardio-vasculaires et spléniques, par les relations temporelles existant entre l'apparition des bourgeons spléniques et le modelage du canal atrio-ventriculaire et du tronc artériel commun. Cette atteinte embryonnaire doit se situer à la cinquième semaine de la gestation, encore qu'on n'en ait pas encore déterminé les modalités, toxiques, virales, traumatiques, etc...

III - Il est bien évident qu'en cas de syndrome d'Ivemark, associant des mal-

formations cardiovasculaires graves à l'asplénie, les symptômes cliniques sont ceux d'une cardiopathie congénitale grave, le diagnostic porté étant habituellement celui de tétralogie de Fallot. Toutefois, il existe quelques cas dans lesquels l'absence de rate a été diagnostiquée intravitam en particulier sur l'examen hématologique, hyperleucocytose, présence de cellules cible, de corpuscules de Heinz et de Jolly.

IV - Dans les rares cas d'agénésie splénique isolée, la survie peut être plus ou moins prolongée, parfois jusqu'à l'âge adulte, mais avec des accidents répétés d'infection, d'hémorragie, la mort ayant été due dans deux cas à un syndrome de Friederichsen-Waterhouse, ou apoplexie surrénalienne aiguë.

V - Les quelques cas de syndrome d'Ivemark dans lesquels une intervention chirurgicale a été entreprise pour pallier les effets de la cardiopathie congénitale montrent qu'ici encore la survie est limitée, du fait des complications infectieuses post-opératoires. Mais il s'agissait d'asplénies méconnues, et le diagnostic d'agénésie de la rate chez un enfant porteur de malformations cardiovasculaires pourra sans doute modifier le traitement chirurgical et en améliorer les résultats.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
Signé : JULIEN MARIE	Signé : CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : JEAN ROCH

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

--

ADLER N.N., VAN GLYKE E.F.

Congenital absence of spleen.
Journ. of Pediatrics avril 1953,
XLII, p.471-473.

AUDEN G.A.

Congenital absence of the spleen.
Lancet 1923, I, p.101.

BAUMANN J.

Agenesia der Milz und Gefässmissbildungen und Situs inversus partialis: ein charakteristischer Symptomenkomplex.
Helvet. Paed. Acta juin 1954, IX, p. 199-207.

BEHR E.

Een Geval van Agenesis van de milt.
Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1932,
LXXVI, p. 1490-1493.

BEYER P., STOESSLE E., KOBER F.

Hémorragie surrénalienne après légère brûlure chez une enfant présentant une agénésie splénique.
Arch. Fr. Péd. 1959, XVI, p.818-821.

BIRCH-HIRSCHFELD F.U.

Defekt der Milz bei einem Neugeborenen.
Arch. Heilkunde 1871, XII, p.190-191.

BLATTNER R.J.

Agenesis of the spleen.

Journ. of Ped. 1957, LI, p.350-353.

BOGGS J.D., REED W.

Congenital absence of the spleen.

Quart. Bull. Northwest Univ. Med.

School 1953, XXVII, p.289-293.

BUSH J.A., AINGER L.E.

Congenital absence of the spleen
with congenital heart disease. Report
of a case with ante mortem diagnosis
on the basis of hematologic morpho-
logy.

Pediatrics 1955 XV, p.93-99.

CHAPTAL J., CAZAL P., JEAN R., BONNET H.
MANDIN A.

Etude clinique, biologique et anatomi-
que d'un cas d'agénésie splénique
associée à un situs inversus et à
une cardiopathie congénitale grave.
Soc. Sc. Méd. Montpellier 18 avril
1958.

CHAPTAL J., CAZAL P., JEAN R., BONNET H.
MANDIN A.

- Agénésie de la rate, situs inversus
et cardiopathie complexe (syndrome
d'Ivemark) : étude clinique, hémato-
logique, anatomique.
Pédiatrie, 1960, XV, p.125-134.

DIETRICH P., VOLET B.

Syndrome d'Ivemark, malformation
cardiaque particulière chez des ju-
meaux.

Ann. Paed. fév. 1961, CXCVI,
p.115-121.

DUCKETT S.

A propos d'un cas d'agénésie de la rate associée à des malformations abdominales cardiaques et neurologiques chez l'enfant.

Presse Méd. 19 oct. 1963, LXXI, p.2043-2144.

DURIE B., WYNDHAM N.R.

Description of two human specimens with congenital absence of spleen, abnormal arrangement of the great vessels, abnormal cardiac cavities and other congenital defects.

Med. Journ. Austral. 1942 II, p. 174-178.

ESSIPOVA I.K., SOBOLIEVA A.D.

Un cas de malformation congénitale inhabituelle du coeur (dextrodivision du ventricule, atrésie de la valvule tricuspide) associée à une absence de la rate et à une sinistroposition du foie.

Arkh. Pot. Moscou 1958, XX, p.72-76.

FAVINI-SACERDOTI, NADIN C.

Deux cas d'une association particulière de malformations : asplénie, cardiopathie congénitale et "Situs inversus" sous-diaphragmatique.

Acta Paed. Latina janv.fév. 1959, XII, p.51-65.

FORDE W.J., FINBY N.

Roentgenographic features of asplenia. A teratologic syndrome of visceral symmetry.

Am. Journ. Roentg.sept. 1961, LXXXVI, p.523-533.

GASSER C., WILLI H.

Spontane Innenkörperbildung bei
Milzagenesie.

Helv. Paed. Acta août 1952, VII,
p.369-382.

GILBERT E.F., NISHIMURAK, WEDUM B.G.

Congenital malformations of the heart
associated with splenic agenesis.

Circulation 1958, XVII, p.72-86.

GREWAL R.S.

A case of congenital absence of the
spleen.

Ind. Med. Gaz. 1922, LVII, p.461.

HAEFFNER A., GROZDEA I.

Agénésie de la rate et hémoglobino-
pathies.

Maroc Méd. mai 1962, XLI, p.527-528.

HODENPYLE E.

A case of apparent absence of spleen
with compensatory lymphatic hyper-
plasia.

Med. Record 1898, LIV, p.695-697.

HU C.H.

Congenital malformation of heart
with anomalous insertion of pulmo-
nary veins, absence of spleen situs
inversus of abdominal viscera and
other developmental errors.

Am. J. Path. 1929 V, p.389-396.

IVEMARK B.I.

Implications of agenesis of the
spleen on the pathogenesis of cono-
truncus anomalies in childhood. An
analysis of the heart malformations

IVEMARK B.I.

in the splenic agenesis syndrom
with fourteen new cases.

Thèse Méd. Stockholm 1955 et
Acta Paed. 1955 XLIV 110 pp.
suppl. 104.

KARG F.

Association de cardiopathie congéni-
tale et asplénie.

Kinderaerztl. Praxis janv. 1960,
XXVIII p.5-10.

KEUENHOF W.

Ueber angeborenen Milzmangel
Bonn 1933; 8°, 20 pp.

KING (H) and SHUMACKER (N.B.I.R.)

Spleen studies I susceptibility to
infection after splenectomy perfor-
med in infancy.

Ann. Surg. 1952, 136, 239.

LAWRENCE T.W.P., NABARRO D.

A case of congenital malformation of
the heart with abnormalities of ab-
dominal viscera : absence of spleen,
absence of hepatic section of infe-
rior vena cava.

Journ. Anat. Physiol. 1901, XXXVI,
p. 63-75.

LEVY D.

Congenital malformations of the heart
and the great vessels associated
with congenital absence of the spleen.
Arch. Dis. Child. 1957, XXXII,
p. 131-134.

MAC LEAN S., CRAIG H.R.

Congenital absence of the spleen.
Am. J. Med. Sc. CLXIV p.703-712,
1922.

MILLAR J., GARROW D.G.

Abnormal position of aortic arch
and absent spleen.
Canad. Med. Assoc. mai 1953, LXVIII,
p.488-489.

MONNET P., VERNEY R.

Cardiopathie congénitale complexe
avec agénésie splénique et anomalie
de position des viscères abdominaux
(Ivemark syndrome).
Arch. Fr. Péd. 16 févr. 1960, XVII,
p. 451-476.

MUIR C.S.

Agénésie splénique et rate multilobu-
lée.
Arch. Dis. Childh. oct. 1959, XXXIV,
p.431-435.

MURPHY J.W., MITCHELL W.A.

Congenital absence of the spleen.
Pediatrics août 1957, XX, p.253-256.

MYERSON R.M., KOELLE W.A.

Congenital absence of the spleen in
an adult : report of case associated
with recurrent Waterhouse-Friderichsen
syndrome.
New Engl. J. Med. 1956, CCLIV,
p. 1131-1132.

NEIMANN N., PIERSON M.

Polydystrophie caractérisée par l'association de malformation de la rate avec cardiopathie congénitale et inversion des viscères thoraciques et abdominaux (syndrome d'Ivemark)
Pédiatrie 1959, XIV, p.355-376.

PLOWMAN D.E.M.

Congenital absence of the spleen associated with cardiac abnormalities.
Brit. Med. J. 1957, I, p.147-148.

POLHEMUS D.W., SCHAFER W.B.

Congenital absence of spleen. Syndrome with atrioventricularis communis and situs inversus.

Case reports and review of literature
Pediatrics juin 1952 IX p.696-708.

Congenital absence of the spleen.
Pediatrics oct. 1955, XVI, p.495-497.

The absent spleen syndrome.
Pediatrics août 1959 XXIV, p.254-257.

PUTSCHAR W., MANION W.C.

Absence congénitale de la rate ;
trois cas, revue de la littérature.
Am. J. Clin. Path. 1956, XXVI
p.429-470 - Zentralbl. allg. Path.
20 nov. 1954, XCII, p.390-394.

TOWERS B., MIDDLETON H.

Congenital absence of the spleen associated with malformation of the heart and transposition of the viscera.

Journ. Path. Bact. 1956, LXXII,
p. 553-560.

VALLEIX

Situs inversus, anomalies cardiaques,
agénésie splénique chez un enfant
qui vécut huit jours.

Bull. Soc. Anat. Paris 1834, X,
p.253.

WILLI H., GASSER C.

The clinical diagnosis of the triad:
spleen agenesis, defects of the heart
and vessels and situs inversus
(Case 4).

Etudes néonatales 1955, IV, p.25-66.

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction	19
II - Historique	23
III - Etude embryologique de la rate	27
IV - Agénésie splénique isolée	31
V - Agénésie splénique et mal- formations cardiovasculaires complexes (Syndrome d'Ivemark)	38
VI - Conclusions	55
VII - Bibliographie	57

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

